



Jornades de Foment de la Investigació

INFLUENCIA DE LA DIABETES EN EL DETERIORO COGNITIVO

Autora
Ana Isabel VENTURA USÓ

RESUMEN

Dieciocho sujetos forman la muestra, nueve de ellos con diabetes mellitus y nueve sujetos control. El objetivo de este trabajo es ver en qué modo la presencia de la diabetes afecta a la resolución de tareas cognitivas, es decir, comprobar si existen diferencias significativas en los resultados de las pruebas cognitivas entre los grupos. De acuerdo con la literatura se partió de la hipótesis de que los sujetos diabéticos conseguirán unos resultados inferiores en las pruebas, es decir, presentarán un mayor deterioro cognitivo que los sujetos control.

La muestra ha sido seleccionada teniendo en cuenta la edad de los sujetos, que va de 65 a 85 años, el nivel cultural y la procedencia de éstos, es decir, si son personas de procedencia rural o urbana.

El estudio ha consistido en una batería de pruebas cognitivas que se les ha pasado a cada sujeto, éstas son: la traducción al español del Mini-Mental de Folstein, el Rey Verbal como prueba de memoria y la Figura Compleja de Rey como evaluación de praxias constructivas y también como prueba memorística; evaluación de gnosias y una entrevista estandarizada con el cuidador/a o compañero/a habitual sobre el deterioro cognitivo del sujeto (IQCODE). Los resultados obtenidos avalan la hipótesis de partida y se ven resultados menores en los sujetos diabéticos que en los sujetos control.

1. INTRODUCCIÓN

Los estudios sobre mayores están cada día más, afinando en las posibles relaciones entre la salud física y las habilidades psicológicas de las personas. En este sentido, la diabetes ha demostrado ser una enfermedad no sólo físicamente dañina, sino que sus secuelas se arrastran a las áreas cognitivas y sus consecuencias acaban siendo muy relevantes en la vida social y afectiva de los adultos ancianos. La literatura científica es cada vez más ambiciosa respecto al tratamiento integral de la persona por lo que los conocimientos que se generan están dirigidos, también, a prevenir y controlar los efectos generales de una enfermedad física. La diabetes puede ser uno de estos ejemplos en los que los esfuerzos de la investigación y la intervención se focalizan tanto en conocer más aspectos de la propia enfermedad como a prevenir o evitar sus efectos habituales en la vida cotidiana de las personas.

La diabetes es una de las enfermedades endocrinas sobre la que científicamente se tiene más datos, caracterizada por una secreción anormal y deficitaria de la insulina. La consecuencia inmediata de esta secreción anormal es la tendencia a mantener niveles de glucosa en sangre inapropiadamente elevados (hiperglucemia). Según cual sea el mecanismo por el que se produce la elevación de la glucemia, se distinguen dos tipos de diabetes, la tipo I o juvenil o la tipo II o de adulto (el 90% de los casos españoles, según Martínez y Salcedo, 1997). Estos son los dos tipos principales de diabetes pero existen cuadros muy variados de degeneración pancreática, errores innatos del metabolismo, trastornos neuromusculares hereditarios, trastornos citogenéticos, obesidad, embarazo, síndrome de Cushing, síndrome de Down, etc.

La diabetes mellitus constituye un síndrome etiopatológicamente heterogéneo, influyen factores genéticos, hormonales, ambientales, etc. Los factores genéticos apenas explican la etiología del 10% de los pacientes diabéticos existentes, además de que ningún marcador biológico ha resultado ser suficientemente fiable para saber quiénes serán diabéticos o no a lo largo de sus vidas. En la actualidad se considera que una parte de la población porta un genotipo que desencadena una insulinoresistencia. Si en estas personas se dan una serie de circunstancias ambientales como sedentarismo, una alimentación abundante de calorías, dulces y grasas, el tabaquismo, el alcoholismo, un exceso de estrés y otros

factores ambientales, la insulinoresistencia provoca un aumento crónico de insulina en sangre y se ponen en marcha los procesos que conducirán a la obesidad androide, la diabetes tipo II, la dislipemisa, la hipertensión y la arteriosclerosis.

El tratamiento actual más eficaz contra la diabetes es la prevención, por tanto, la sociedad debe centrarse en controlar los factores de riesgo. Estos son los antecedentes familiares de diabetes, la obesidad, ser mayor de 45 años, pertenecer a determinados grupos étnicos como los afroamericanos e hispanoamericanos, que se sufra diabetes durante el embarazo, la hipertensión, los niveles altos de triglicéridos y de colesterol en sangre.

La diabetes no es curable. A pesar de que el objetivo inmediato del tratamiento es estabilizar los niveles de glucosa para poder eliminar los síntomas, a largo plazo el objetivo es prolongar la vida, mejorar la calidad de vida, aliviar los síntomas y prevenir las complicaciones.

Se ha demostrado (Polaino-Lorente y Gil, 1990) que las complicaciones a largo plazo son muy relevantes para la calidad de vida: gangrena, ataques cardíacos, retinopatía, ceguera, etc. Se calcula que la diabetes reduce entre 5 y 20 años la esperanza de vida de quienes la padecen.

El deterioro cognitivo se considera una posible consecuencia de la diabetes. Algunas investigaciones han estudiado la diabetes como factor de riesgo en el declive cognitivo y sobretodo en la Demencia tipo Alzheimer. Las dificultades se han registrado en el lenguaje verbal, la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, la eficacia psicomotora, etc. Como se ha señalado anteriormente, la enfermedad afecta a los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro y se ha hablado de la relación entre la diabetes y una degeneración del metabolismo y cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso central (SNC).

COMPLICACIONES PSICOLÓGICAS DERIVADAS DE LA DIABETES

Debido a su incidencia entre la población que envejece y a sus complicaciones cardiovasculares y sensoriales, la diabetes se ha constituido un padecimiento con numerosas implicaciones psicológicas.

La literatura demuestra que en los estudios con animales se refleja la influencia de la diabetes como factor de riesgo en el deterioro cognitivo. En el estudio de Baydas y col. (2003) con ratas diabéticas se vio que existían diferencias comportamentales (dificultades en aprendizaje y memoria), estructurales y neurológicas (las NCAM de diversas regiones cerebrales: el hipocampo, el cerebelo y el córtex) entre las ratas diabéticas y las ratas control. En otro estudio, en este caso el del equipo de Gispen y Biessels (2000) del Departamento de Farmacología Médica de la Universidad de Utrecht, se observaron resultados similares que implican cambios estructurales y neuropsicológicos en la región del hipocampo. Los investigadores concluyen que la patogénesis multifactorial de la diabetes en el encéfalo tiene todavía numerosas lagunas, pero que se reconocen cambios metabólicos y vasculares relacionados con una hiperglucemia crónica.

Los trabajos con humanos, por su parte, también han demostrado que existe una disminución de la capacidad cognitiva en pacientes diabéticos. Hassing y col. (2004) en un estudio con cuatro grupos de sujetos, diabéticos, hipertensos, diabéticos con hipertensión arterial y sujetos control, obtuvieron como resultado que los pacientes con diabetes mostraron una importante declinación cognitiva, no así los pacientes con hipertensión sin diabetes. Sin embargo, el deterioro mayor se detectó en los portadores de ambas patologías.

En el estudio de Arvanitakis y col. (2004) con 824 sujetos mayores de 55 años, se demostró que la diabetes es un factor de riesgo importante en la aparición del Alzheimer y del declive de las funciones cognitivas.

Stewart y Liolitsa (1999) encontraron evidencias de una asociación entre la diabetes tipo 2 como factor de riesgo en el deterioro cognitivo, reflejado en la disminución de la capacidad memorística y de las funciones ejecutivas. Hallaron a su vez evidencias de un elevado riesgo de padecer demencia vascular en pacientes con diabetes tipo 2 y, la influencia de factores asociados como la hipertensión.

Un grupo de investigadores norteamericanos de la Universidad de Harvard (Logroscino et al., 2004) ha demostrado que las mujeres que padecen diabetes mellitus tipo 2 tienen entre un 25 % y un 35 % más de riesgo de deterioro cognitivo que las no diabéticas. El estudio se ha llevado a cabo sobre un total de 18999 mujeres con edades comprendidas entre los 70 y los 81 años, de las que 16596 completaron el seguimiento previsto de 2 años. Las mujeres diabéticas tipo 2 que estaban controladas con tratamiento antidiabético oral dieron resultados cognitivos similares a los de las mujeres no diabéticas. También demostraron que las probabilidades de deterioro cognitivo son mucho mayores entre las diabéticas tipo 2 de larga evolución, especialmente a partir de 15 años de duración de su diabetes.

En un estudio longitudinal realizado en Suecia por W.L. Xu y colaboradores (2004) se concluyó que padecer diabetes mellitus aumenta en el anciano el riesgo de padecer demencia, especialmente demencia vascular. Sin embargo, tal riesgo aumenta considerablemente en los ancianos con diabetes mellitus cuando ésta coexiste con hipertensión arterial grave o cardiopatía.

La ralentización de los procesos de comunicación neuronal afectan al cerebro en la velocidad del procesamiento de la información y de las ideas, así pues no podrá analizar la información de forma secuencial, ni analizar por completo la información nueva en el momento de su entrada. La disminución de la rapidez mental y la simplificación de la capacidad de pensar parecen ser factores decisivos en muchas de las demencias intelectuales causadas por la edad.

Los ancianos con diabetes han sido el elemento desencadenante de esta investigación en la que se ha pretendido profundizar sobre las consecuencias mentales que el padecimiento de esta enfermedad causa en las personas.

3. MÉTODO

POBLACIÓN

La muestra está formada por 18 sujetos de edades comprendidas entre 65 y 85 años, de ellos 2 sufren Diabetes Mellitus Tipo I, 7 Diabetes Mellitus Tipo II, y 9 son sujetos control. Los sujetos son homogéneos en edad, nivel cultural y procedencia (rural o urbana).

Cada sujeto cumplimentó las siguientes pruebas: una prueba de screening general, muy habitual en el diagnóstico de ancianos (Mini-Mental de Folstein y col., 1975); el Rey Verbal como prueba de memoria (Rey A, 1968); la Figura Compleja de Rey como evaluación de praxias constructivas y capacidad memorística (Rey, A., 1964); evaluación de las gnosias a través de la prueba de las Figuras superpuestas de Poppelreuter (Poppelreuter, W., 1917) y; una entrevista con el cuidador/a o compañero/a habitual (IQCODE) (Jorm et col., 1991). Todas las pruebas fueron individualmente administradas por un grupo de experimentadores especialmente entrenados.

Para la realización de los análisis se ha utilizado el programa informático SPSS 12.0. El tipo de prueba utilizada en el análisis ha sido la U de Mann-Whitney, para dos muestras independientes en pruebas no paramétricas, dado el número de sujetos.

4. RESULTADOS

En primer lugar podemos ver las diferencias entre sujetos diabéticos y no diabéticos en los resultados de las pruebas (tabla 1). En todas las pruebas las medias de las puntuaciones están a favor de la hipótesis inicial, se demuestra que existen peores puntuaciones en sujetos diabéticos que en los no diabéticos.

Tabla 1. Resultados de las pruebas

	X diabéticos	X no diabéticos	U de Mann-Whitney	Sig. exacta [2* (sig. unilateral)]
MMSE	23	27,9	8,5	0,003**
Rey verbal	0,63	0,11	17,5	0,074 ⁽¹⁾
Rey visual Copia	23,3	31,7	6	0,005**
Rey visual Recuerdo	9,7	15	10,5	0,023*
Gnosias	0,38	0,1	26,5	0,37
IQCODE	86	80,5	20,5	0,66

** sig. 0,01

* sig. 0,05

⁽¹⁾ sig. 0,1

En el caso de las medias del Minimental la puntuación es de 27,9 sobre 30 en los sujetos no diabéticos, lo que según baremo normativo reflejaría que no existe deterioro cognitivo. En cambio el grupo de sujetos diabéticos obtienen una media de 23 sobre 30, puntuación que pertenece al rango de leve deterioro.

Si se analizan con más detenimiento las subpruebas que incluye el Minimental de Folstein (tabla 2), se comprueba que las diferencias globales se deben a la acumulación de resultados deficientes en todas las pruebas, pero especialmente son las subpruebas de concentración y cálculo, así como la de lectura, las que acumulan más diferencias.

Tabla 2. Resultados de los ítems del MMSE

	X diabéticos	X no diabéticos	U de Mann-Whitney	Sig. exacta [2+(sig. unilateral)]
Orientación temporal	4,38	4,78	35	0,96
Orientación espacial	4,75	4,89	31	0,67
Fijación	3	3	36	1
Concentración y Cálculo	2,6	4,4	18,5	0,093 ⁽¹⁾

Memoria	1,5	2,3	22	0,2
Denominaciones	2	2	36	1
Repetición	1	1	36	1
Orden en 3 etapas	2,63	3	27	0,42
Lectura	0,5	1	18	0,093 ⁽¹⁾
Escritura	0,33	0,67	27	0,26
Copia	0,56	0,78	31,5	0,44

** sig. 0,01

* sig. 0,05

⁽¹⁾ sig. 0,1

La puntuación del Rey Verbal tiene un baremo de 0 a 1, una puntuación de 0 refleja que no existe deterioro en esta prueba y, por lo tanto, si ha habido aprendizaje, estando el número de palabras por encima del punto de corte para los sujetos de la misma edad; y una puntuación de 1 significa que no ha habido aprendizaje. De nuevo se puede observar que son los sujetos no diabéticos los que han conseguido mejores puntuaciones, estando la media cerca de 0. En este caso las diferencias entre los grupos no serían significativas pero sí muestran una tendencia con un nivel de significación de 0.07

Las puntuaciones del Rey visual Copia y del Rey visual Recuerdo se corresponden con las medias de las puntuaciones directas de los sujetos. En el primer caso se han hallado diferencias significativas a un 0.01, los sujetos no diabéticos han obtenido un 31.7 y los diabéticos 23.3 sobre 36. En el Rey visual Recuerdo se ha obtenido diferencias significativas a un 0.05 a favor de los sujetos no diabéticos (15.06) y en contra de los diabéticos (9.71).

Los resultados de las Gnosias de Poppelreuter van de un baremo de 0 (sin deterioro) a 1 (con deterioro). En este caso no aparecen diferencias significativas entre los dos grupos de sujetos, observándose en las medias de sus puntuaciones que están en los dos grupos cercanas al 0 y que es el grupo de no diabéticos los que mejor puntuación obtienen.

En la entrevista con un informador evaluado como fiable (IQCODE) no aparecen diferencias significativas en los resultados, aun así se puede ver que la media de los diabéticos es mayor, lo que de ser significativo indicaría que se ha sufrido deterioro en los últimos 10 años. Las medias de los dos grupos están por encima del punto de corte (78), lo que significa que en los dos grupos se ha visto deterioro en los aspectos cognitivos, indicando una puntuación de 130 el máximo deterioro.

5. CONCLUSIONES

En la muestra de sujetos entre 65 y 85 años los resultados de las pruebas verifican la hipótesis previa de que los sujetos diabéticos presentan un mayor deterioro cognitivo que los no diabéticos. Los resultados más interesantes se observan en las diferencias significativas entre los sujetos diabéticos y los control en la prueba del MMSE de Folstein, los sujetos diabéticos han obtenido una puntuación media de 23 sobre 30 reflejando un leve deterioro cognitivo. Estos resultados avalan los resultados encontrados en la literatura, ya que el Minimental ha sido una prueba muy utilizada en numerosos estudios para evaluar la diabetes como factor de riesgo en los déficits cognitivos.

Es importante reconocer que la causa de este resultado puede estar relacionada con los problemas visuales de estos sujetos. Se sabe que una de las consecuencias más notables de la diabetes mellitus son las retinopatías, llegando incluso a la ceguera total. Estos problemas visuales pueden repercutir en los resultados de los ítems de lectura, copia de un dibujo o incluso de la escritura. Como recomendación, se sugeriría a los profesionales que al escribir los resultados de esta prueba, se haga constar la existencia o no de una diabetes mellitus con retinopatía, así se podrían evitar errores de fiabilidad pudiéndose relacionar la baja puntuación con la incapacidad para hacer la prueba y no con un deterioro cognitivo.

Lo mismo ocurre en el caso de la Figura Compleja de Rey. Esta prueba mide, por un lado, funciones visuoconstructivas y, por otro, el recuerdo de la figura. Consiste en pedir al sujeto que copie una figura formada por 18 elementos. Al cabo de unos minutos se le pide al sujeto que dibuje lo que recuerda de la figura. De nuevo influiría la capacidad visual. Además, la prueba del Rey Visual Recuerdo, aún siendo una prueba memorística, se asocia a la de copia, de forma que si no logra el sujeto copiar la figura la primera vez, se hará imposible la copia de la figura después de unos minutos. De nuevo incidir en la importancia de señalar si existen problemas visuales que incapacitan al sujeto en la correcta resolución de la prueba.

Muchos otros factores, además de la vista, pueden influir en los resultados, por ejemplo, los estados anímicos de la persona. Este punto es importante porque añade información a los resultados de las investigaciones sobre cambios estructurales y neurológicos en la diabetes. Las consecuencias de la diabetes, tanto físicas (angiopatías y neuropatías) como psicológicas (deterioro cognitivo) aparecen en la mayoría de los casos en la edad adulta y en la vejez. Es en este momento cuando la persona puede iniciar un estado anímico depresivo que agrave aún más los problemas existentes. La depresión comporta a su vez nuevos cambios neurológicos y estructurales que se añaden a los cambios cerebrales derivados de la diabetes. Se ha demostrado que los cambios neurológicos de la depresión están localizados en el hipocampo y córtex, coincidiendo con los cambios neurológicos de la diabetes.

Podemos ver así que los resultados sí apoyan la hipótesis primera. Así pues, se ha podido verificar la literatura de referencia en la que se ha basado el estudio. Los resultados están en la línea de la asociación que existe entre la diabetes mellitus y el deterioro cognitivo y se asemejan en mayor grado en los resultados del Minimental de Folstein, que es la prueba estandarizada de screening o detección de problemas cognitivos.

Después de haber confirmado el mayor deterioro cognitivo en las personas diabéticas, se puede hacer referencia a la importancia que tiene la prevención de la enfermedad. Ya se ha hablado en este trabajo de la repercusión que tienen los factores de riesgo en personas predispuestas a la enfermedad y en personas no predispuestas pero que, con sus hábitos de vida, pueden llegar a desarrollarla. Desde esta investigación se quiere hacer hincapié en la importancia del saneamiento de los hábitos de vida de los lectores, recordando que la información es un primer paso muy importante siempre que se siga de la instauración de actividades físicas y mentales a la rutina, en especial en el caso de las personas que se encuentran en la madurez y en la vejez.

Los estilos de vida “higiénicos” han de potenciarse. Las primeras directrices han de dirigirse hacia la actividad física, la alimentación y el autocontrol. El ejercicio físico en el diabético es importante, se recomienda el ejercicio aeróbico, la natación o el paseo. La alimentación debe ser regulada, procurando mantener el Índice de Masa Corporal adecuado, de forma que en algunos casos basta con disminuir la obesidad para que aparezca una mejoría, sobretudo en la diabetes tipo II.

Así pues, como conclusión, se sugiere que para alcanzar una mayor adherencia al tratamiento de la diabetes se debe incidir en el conocimiento por parte de los pacientes de los factores de riesgo y de las consecuencias psicopatológicas de la enfermedad.

6. BIBLIOGRAFÍA

- POLAINO- LORENTE A. y GIL ROALES- NIETO J. (1990). “La Diabetes”. *Ed. Martínez Roca*. Madrid.
- Martínez V. y Salcedo F. (1997). “Nuevas perspectivas en el tratamiento de la diabetes tipo II”. *Ediciones de la Universidad de Castilla la Mancha y Química Farmacéutica Bayer*. España.
- BAYDAS, GIYASETTIN; NEDZYETSKII, VICTOR S.; NERUSH, PETER A.; KIRICHENKO, SYETLANA V.; YOLDAS, TAHIR (2003). “Altered expression of NCAM in hippocampus and cortex may underlie memory and learning deficits in rats with streptozotocin-induced *diabetes mellitus*”. *Life Sciences*, Vol 73(15), pp. 1907-1916.
- GISPEN, WILLEM HENDRIK; BIESSELS, GEERT-JAN (2000) “Cognition and synaptic plasticity in *diabetes mellitus*”. *Trends in Neurosciences*, Vol 23(11), pp. 542-549.
- HASSING, LINDA B. y col. (2004). “Comorbid type 2 diabetes mellitus and hypertension exacerbates cognitive decline: evidence from a longitudinal study”. *Age and Ageing*; 33:355.
- ARVANITAKIS, ZOE; WILSON, ROBERT S.; BIENIAS, JULIA L.; EVANS, DENIS A.; BENNETT, DAVID A.. (2004). “Diabetes Mellitus and Risk of Alzheimer Disease and Decline in Cognitive Function”. *Archives of Neurology*; vol. 61: pp. 661-666.
- STEWART R. AND LIOLITSA, D. (1999). “Type 2 diabetes mellitus, cognitive impairment and dementia”. British Diabetic Association. *Diabetes Medicine*, 16, 93-112.
- FOLSTEIN MF, FOLSTEIN SE, MCHUGH PR., (1975). “Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical”. *J Psychiatr Res*; 12(3): 189-98.
- JORM AF, SCOTT R, CULLEN JS, MACKKINNON AJ., (1991). “Performance of the Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE) as a screening test for dementia”. *Psychological Medicine*; 21: 785-790.
- REY A. (1964). “L’ examen clinique en Psychologie”. *Paris: Presses universitaires de France*.
- REY A. (1968). “Epreuves mnésiques et de apprentissage”. Neuchatel, *Switzerland: Delachaux and Niestlé*.
- POPPELREUTER, W. (1917). “Die psychischen Schädigungen durch Kopfschuss im Kriege 1914-1916. Bd. I. Die Störungen den niederen und höheren Sehleistungem durch Verletzungen des Okzipitalhirns” L. Voss, Leipzig
- LOGROSCINO G. et al. (2004). “Prospective study of type 2 diabetes and cognitive decline in women aged 70-81 years”. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.37977.495729.EE
- W.L. XU et al. (2004) “Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study.” *Neurology* 63:1181-1186